

札幌医誌 9 (2/3), 152~154 (1956)

# Glycerol 筋の弛緩並びに脱 Hysteresis に及ぼす酸 及びアルカリの影響\*

伊藤 登 榊原 勉 藤田 敬治

札幌医科大学生理学教室 (主任 永井教授)

## The Influences of Acid and Alkali on the Relaxation and Dehysteresis of Glycerinated Muscle Fiber

By

NOBORU ITÔ, TSUTOMU SAKAKIBARA and KEIJI FUJITA

Department of Physiology, Sapporo University of Medicine

(Chief: Prof. T. NAGAI)

Glycerol 筋における pyrophosphate の脱 hysteresis 作用に関しては、先に A. G. Szent-Györgyi<sup>1)</sup> 及び丸山<sup>2)</sup> 等の報告があるが、その濃度に関する詳細はまだ観察されていない。

著者は pyrophosphate の脱 hysteresis 作用をさらに濃度の関係について精査し、その成績を得たので発表するとともに、その根本機構についても考察を加えた。

### 実験方法

#### 1. Glycerol 筋の作製方法

前報<sup>3)</sup>に同じ (A 型 glycerol 筋、直径 0.3 mm、長さ 30 mm)。

#### 2. ATP 溶液

丸山<sup>4)</sup>の方法に準じ、0.2% ATP 溶液を使用し、次の如き塩濃度溶液、即ち 0.04 M, 0.1 M, 0.2 M, 0.3 M, 0.4 M, 0.5 M, 0.8 M, 1.0 M KCl の 8 種を用いて実験した。

#### 3. Pyrophosphate 溶液 (Na-pyrophosphate を使用)

$10^{-1}$  M,  $5 \times 10^{-2}$  M,  $10^{-2}$  M,  $5 \times 10^{-3}$  M,  $10^{-3}$  M,  $5 \times 10^{-4}$  M 等 6 種の pyrophosphate 溶液を用いた。なお pH の修正は特に行わず、 $10^{-1}$  M pyrophosphate の pH は 10.09 であった。

#### 4. 実験操作

丸山<sup>4)</sup>と同じ (pyrophosphate 前処置 4 分, ATP 作用時間 3 分)。なお室温 (22°C) で実験を行った。

### 実験成績

図に示す如く

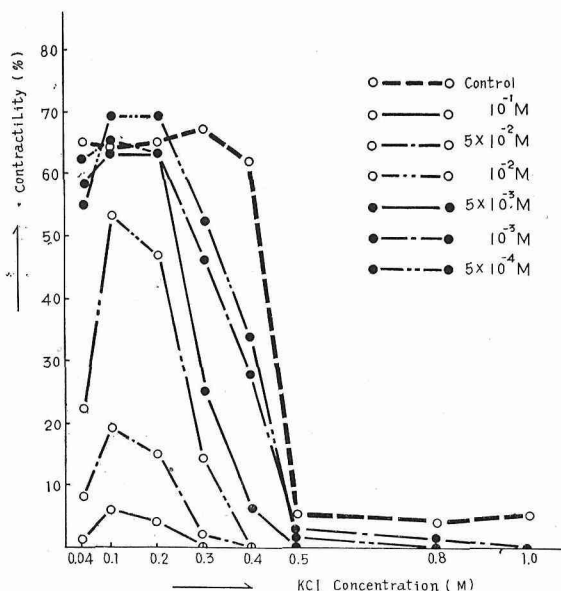
1) pyrophosphate 前処置せざる対照例においては、

0.04~0.4 M の塩濃度範囲内では最大短縮を示すが、0.5 M 以上では殆んど短縮しない。

2) pyrophosphate 前処置した glycerol 筋では、pyrophosphate 濃度の増大に伴ない、ATP 短縮の塩濃度範囲は次第に狭少となり、 $10^{-2}$  M 以上の濃度に至ると、塩濃度全範囲にわたる短縮抑制が現われてくる。

#### 2. 短縮速度

pyrophosphate 前処置 glycerol 筋の ATP 短縮は、対



The effect of Na-pyrophosphate in varied concentrations on the ATP contraction of glycerinated muscle fiber.

\* 本実験は昭和 28 年 (1953 年) 末までに完了したものである。

照例に比較すると、その短縮速度が遅延する傾向を認めた。

### 3. 外観上の変化

1) 対照例においては、塩濃度が増大するに伴ない、特に 0.5 M 以上において、glycerol 筋は硝子状透明になり伸展し易くなる。

2) pyrophosphate 処理により glycerol 筋は硝子状透明化し、伸展し易くなり、またこの現象は濃厚 pyrophosphate ほど著明であつた。

### 考 按

以上述べた如き成績を、A. G. Szent-Györgyi<sup>1)</sup> 及び丸山<sup>2)</sup> の成績と比較すると、対照例の ATP 短縮率並びに pyrophosphate 処理 glycerol 筋の短縮速度及び外観上の変化に関しては殆ど同一である。しかしながら、対照例の ATP 短縮塩濃度範囲並びに pyrophosphate 濃度に関しては明かに差異が認められる。即ち A. G. Szent-Györgyi 及び丸山の対照例では 0.04~0.5 M において最大短縮を示すと述べているに対し、著者の成績においては 0.04~0.4 M において最大短縮を示し、0.5 M では殆ど短縮を示さない。また A. G. Szent-Györgyi、丸山は 0.1 M pyrophosphate を用いて脱 hysteresis 作用効果を観察し、ATP 短縮の塩濃度範囲の狭少を認めているに反し、著者の成績では  $5 \times 10^{-3}$  M 以下の低濃度処理においてのみ、かかる現象が認められ、0.1 M pyrophosphate では塩濃度全範囲にわたる短縮抑制が著明に認められる。

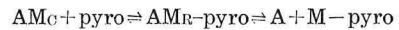
かかる成績の差異については、第 1 に ATP の純度が考えられるが、著者の使用した ATP は丸山<sup>2)</sup> と殆ど同一の ATP であるところから、先ず ATP に基づく差異は考えられず、従つて glycerol 筋の個体差、殊に hysteresis の強さに基づくものと考えられる。前述の如く著者の glycerol 筋は ATP 短縮塩濃度範囲が比較的狭い。即ち 0.5 M では殆ど短縮を示さない事実は以上の観点を裏附けるものと思ふ。

さらに考慮すべきは pH の問題である。本実験においては、pH は修正を行わないために、高濃度 pyrophosphate 溶液においてはかなりアルカリ性であるに反し、丸山等は pH を修正している。また横山、牧之瀬等<sup>3)</sup> は pyrophosphate 作用に対し pH の影響の大なることを認めている。従つて上述の有効 pyrophosphate 濃度に関する著者と先人の成績の差に関し pH の影響が問題となる。しかしながら別報<sup>4)</sup> で示す如く、本実験範囲内のアルカリ度そのものでは本成績の如き著明な効果を示さず、またアルカリの作用は KCl 濃度に無関係に ATP 短縮を抑制し本成績と異なる。従つて上記の先人の成績との差の一部は pH に関係するとしても、それはむしろ pyrophosphate 作用を強化する

如く作用し、従つて脱 hysteresis 作用に関しては pyrophosphate そのものの作用が主体をなすと認めてよいと考える。

以上述べた如き pyrophosphate の脱 hysteresis 作用の根本機構に関して考察するに、A. G. Szent-Györgyi<sup>1)</sup> は glycerol 処理により異常に強化された AM の結合を pyrophosphate が解離するためであると述べ、また永井等<sup>5)</sup> も同様に脱 hysteresis 効果及び ATP 短縮の抑制効果並びに弛緩効果等は本質的に同一の機構、即ち AM の解離に基づくものであると述べている。また最近永井等<sup>6)</sup> はかかる AM の解離とともに、AM 分子間の cohesion を重要視し、glycerol 筋の弛緩、並びに脱 hysteresis 効果は、AM の cohesive force の減弱が大きく影響すると強調していることは、注目すべき事実であり、また本成績はかかる永井の見解の一つの根拠を与えるものである。

著者は前報<sup>4)</sup> において、pyrophosphate の弛緩に及ぼす温度並びに濃度の影響に関し、



なる反応系を想定し、しかしてこの反応が濃度並びに温度の函数であることを述べたが、本成績から pyrophosphate 濃度の増加に従い AM 分子間の cohesive force の減弱された状態から、さらに発展して AM の解離するに至る幾つかの段階が存在するものとするものである。即ち pyrophosphate が比較的低濃度の場合においては、AM 分子間の cohesion のみが切断され、これが高濃度 KCl 効果と加算される結果 ATP 短縮の塩濃度範囲は狭少となる。また前報<sup>4)</sup> に述べた如く、かかる条件において無荷重下に充分短縮するものが荷重を加えた場合に伸展に転ずることを併せて考える時、AM の分子間の cohesion は減弱されているが、AM は解離されていないことは明かである。

さらに興味ある事実として、本成績に見られるとおり、 $5 \times 10^{-4}$  M pyrophosphate 処理の場合において 0.1~0.2 M KCl の範囲における短縮高が対照を上廻ることである。この事実は低濃度 pyrophosphate により、AM 分子間の cohesion が除去された結果、弛緩方向とともに AM の短縮も行われ易くなつたと解され、上記の見解をさらに支持するものであろう。

高濃度の場合に於いては cohesion のみならず AM の結合にも作用が及び、AM が解離される結果塩濃度全範囲にわたり短縮が抑制されると考えられる。

従つてかか観点から pyrophosphate の濃度を変えることにより、脱 hysteresis の程度を加減することができると述べた永井<sup>5)</sup> の考えは、首肯し得るものである。

またかく考察する時、pyrophosphate の脱 hysteresis 作用と濃度との関係は、前報<sup>4)</sup> に述べた glycerol 筋の ATP

短縮に対する pyrophosphate の弛緩効果が濃度の函数であり、濃度の増大とともに弛緩が増加する成績と相並行するものであり、従つて脱 hysteresis 作用と、弛緩作用とが本質的に同一機構に基づくものであると主張した永井<sup>7),8)</sup>の説は正しいと思ふものである。

なお以上の考察において、われわれは pyrophosphate による ATPase の抑制に関してふれるところがなかつた。殿村等<sup>10)</sup>によれば pyrophosphate は  $10^{-2}$  M の濃度において、myosin-B の ATPase 活性を完全に抑制するという。またわれわれは別報<sup>3)</sup>において ATP の contracting action は ATPase 活性と平行し、且つまた ATP の contracting action は ATP の plasticizing action と競り合う可能性を述べた。従つて pyrophosphate の脱 hysteresis 作用に対する濃度の関係について見られた以上の成績は、pyrophosphate の ATPase 抑制の面からも説明されうると考える。事実最近 H. H. Weber<sup>11)</sup> はかかる見解を表明している。しかしながら ATP 短縮をなお充分起し得る pyrophosphate 処理 glycerol 筋が荷重をかけることにより伸展する事実は ATPase の抑制のみを以てしてはなお説明し難く、pyrophosphate の plasticizing action ないし dissociating action の介在をも考えねばならないことを示唆する。

## 結 論

glycerol 筋の脱 hysteresis に対する pyrophosphate の作用に関し、その濃度の影響について詳細に研究し、次の如き成績を得た。

即ち低濃度 pyrophosphate ( $5 \times 10^{-4} \sim 5 \times 10^{-3}$  M) においては、ATP 短縮の塩濃度範囲は次第に狭少となり、さらに高濃度 ( $>10^{-2}$  M) に至ると、塩濃度全範囲にわたり短縮が抑制される。

またかかる pyrophosphate の脱 hysteresis 作用は、AM 分子間の cohesive force の減弱ないしは AM の解離に基づくものであると考えられる。(昭和 31. 1. 20 受付)

## 文 献

- 1) Szent-Györgyi, A.: Enzymologia 14, 246 (1950).
- 2) 丸山・他: 札幌医誌 5, 242 (1954).
- 3) 伊藤: 札幌医誌 5, 291 (1954).
- 4) 丸山: 札幌医誌 3, 213 (1952).
- 5) 横山・牧之瀬: 未刊.
- 6) 伊藤・他: 札幌医誌 投稿中.
- 7) 永井・宮崎: 札幌医誌 4, 232 (1953).
- 8) 永井・他: 札幌医誌 5, 154 (1954).
- 9) 伊藤: 札幌医誌 5, 366 (1954).
- 10) 殿村・他: J. Biochem. 40, 27 (1953).
- 11) Weber, H. H.: Adv. Prot. Chem. 7, 161 (1952).

## Summary

The influence of Na-pyrophosphate on ATP contraction of glycerinated muscle fiber were studied.

1) At low concentrations ( $5 \times 10^{-4}$  M  $\sim 5 \times 10^{-3}$  M) pyrophosphate narrowed the range of KCl concentration, in which the glycerinated muscle fiber showed ATP contraction.

2) The ATP contraction of glycerinated muscle fiber was inhibited by a high concentration of pyrophosphate ( $>10^{-2}$  M) in all KCl concentration.

3) The mechanism of the effect of pyrophosphate on the glycerinated muscle fiber was discussed.

(Received Jan. 20, 1956)